

**STUDI PENGGUNAAN CARBOPLATIN
UNTUK PENDERITA KANKER PAYUDARA
DI RUMKITAL DR. RAMELAN SURABAYA**



ALFIN GIOVANI

2443014099

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2018**

**STUDI PENGGUNAAN CARBOPLATIN
UNTUK PENDERITA KANKER PAYUDARA
DI RUMKITAL DR. RAMELAN SURABAYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:
ALFIN GIOVANI
2443014099

Telah disetujui pada tanggal 17 Juli 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Drs. Didi Hasmono,
M.S., Apt.
NIK.19580911198601
1001

Pembimbing II




Dra. Siti Surdijati,
M.S., Apt.
NIK. 241.14.0807

Pembimbing III



Drs. S. Joko Semedi,
Apt., Sp. FRS
Kolonel Laut (K) NRP.
11209/p

Mengetahui,
Ketua penguji



Prof. Dr. dr. Paulus Liben, M.S.
NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul **Studi Penggunaan Carboplatin untuk Penderita Kanker Payudara di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Juli 2018



Alfin Giovani
2443014099

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan *dengan sesungguhnya* bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar saya peroleh

Surabaya, 17 Juli 2018



Alfin Giovani

2443014099

ABSTRAK

STUDI PENGGUNAAN CARBOPLATIN UNTUK PENDERITA KANKER PAYUDARA DI RUMKITAL DR. RAMELAN SURABAYA

**ALFIN GIOVANI
2443014099**

Kanker merupakan pertumbuhan sel baru secara abnormal yang tumbuh melewati batas normal. Kanker dapat bermetastasis dengan menyerang bagian tubuh dan menyebar ke organ lain. Prevalensi penyakit kanker pada penduduk di Indonesia tahun 2013 diperkirakan sekitar 347.792 orang. Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada wanita dengan persentase 23%. Kanker payudara merupakan kanker terbanyak kedua dengan kematian setelah kanker serviks. Kanker payudara dibagi menurut sub tipe histologis menjadi *Ductal Carcinoma in Situ* (DCIS) dan *Lobular Carcinoma in Situ* (LCIS). Carboplatin merupakan obat kanker analog platinum yang termasuk golongan agen antineoplastik. Dosis carboplatin yang digunakan pada kemoterapi kanker payudara AUC 6 (i.v) untuk 1 siklus dengan waktu pemberian 21 hari hingga 6 siklus. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan rancangan penelitian bersifat deskriptif dan pengambilan data secara retrospektif. Tujuan penelitian ini mengetahui profil penggunaan carboplatin sebagai obat anti kanker yang diharapkan memberikan pengobatan yang aman. Penelitian ini dilakukan di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya dengan jumlah inklusi sebanyak 30 pasien pada periode 1 Januari 2017 – 31 Desember 2017. Dari hasil penelitian ini didapatkan penggunaan carboplatin tunggal sebanyak 7% dan kombinasi sebanyak 93%. Pasien dengan pemberian kemoterapi dengan dilakukan non operasi 73 % dan operasi 27%. Toksisitas mual dan muntah sebanyak 42% dan nyeri sebanyak 19%.

Kata Kunci : kanker payudara, carboplatin, tunggal, kombinasi, toksisitas

ABSTRACT

A DRUG UTILIZATION STUDY OF CARBOPLATIN IN MAMMAE CANCER PATIENTS OF RUMKITAL DR. RAMELAN SURABAYA

ALFIN GIOVANI

2443014099

Cancer is an abnormal growth of new cells that grows beyond normal limits. Cancer can metastasize by attacking parts of the body and spread to other organs. The prevalence of cancer Indonesian's people in 2013 is estimated at 347,792. *Mammae* cancer is the most common cancer in women with a percentage of 23%. *Mammae* cancer is the second most common cancer with death after cervical cancer. *Mammae* cancer is divided according to histologic subtype to Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) and Lobular Carcinoma in Situ (LCIS). Carboplatin is a platinum analog cancer drug that belongs to the class of antineoplastic agents. Carboplatin doses used in AUC 6 (i.v) breast cancer chemotherapy for 1 cycle with 21 days to 6 cycle times. This research was conducted observasional with descriptive research design and retrospective data retrieval. The purpose of this study was to know the profile of carboplatin as an anti-cancer drug that is expected to provide safe treatment. This research was conducted at Dr. RUMKITAL. Ramelan Surabaya with the number of inclusion of 30 patients in the period January 1, 2017 - December 31, 2017. From the results of this study obtained the use of single carboplatin 7% and a combination as much as 93%. Patients with chemotherapy administered without surgery 73% and surgery 27% Toxicity of nausea and vomiting as much as 42% and pain as much as 19%.

Keyword : *mammae* cancer, carboplatin, single, combination, toxicity

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Studi Penggunaan Carboplatin Untuk Penderita Kanker Payudara Di RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini, kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat yang diberikan kepada saya sehingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Drs. Didik Hasmono, MS., Apt selaku pembimbing I, Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku pembimbing II dan Drs. S. Joko Semedi, Apt., Sp. FRS selaku pembimbing lapangan yang telah banyak meluangkan waktu, memberikan ilmu, saran, pengarahan, petunjuk dan motivasi selama bimbingan dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. Tim dosen penguji Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS. dan Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt yang telah banyak memberikan masukan dan saran demi perbaikan penyusunan naskah skripsi ini dari awal hingga akhir.
4. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt., Selaku Rektor Universitas Widya Mandala Surabaya atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

5. Sumi Wijaya, Ph.D., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dan memberikan fasilitas dalam penyusunan skripsi ini.
6. Henry Kurnia Setiawan S.Si., M.Si., Apt., selaku Penasehat Akademik yang selalu memberikan nasehat, semangat dan dorongan selama saya kuliah di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Kepala RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya, Laksamana Pertama TNI dr. I.D.G Nalendra Djaya Iswara, Sp.B. Sp.BTKV (K) atas ijin yang diberikan dalam melaksanakan penelitian di rumah sakit.
8. Bapak dan Ibu dari Rekam Medik RUMKITAL Dr. Ramelan Surabaya yang telah membantu dalam proses pengambilan data selama skripsi ini.
9. Seluruh Dosen Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang banyak sekali selama saya kuliah dan menuntut ilmu di Strata-I ini.
10. Bapak Hery dan Ibu Liliana selaku kakek dan nenek tercinta yang selalu mendoakan dan selalu memberikan dukungan moril maupun material serta semangat selama kuliah di Fakultas Farmasi. Terima kasih atas kasih sayang dan cintanya.
11. Natania Imanuella Worotikan, yang selalu memberi semangat dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih telah menemani dari awal perkuliahan hingga penyelesaian skripsi ini.
12. Sahabat dan teman-temanku Abdul Rozak, Yudha Adi, Mia Puji Santoso, Saristisari, Anthony, Yahya Iqbal W, Prawijaya dan Viviancio terimakasih atas semangat dan kerjasamanya selama ini.

13. Seluruh teman-teman angkatan 2014 yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini dan dalam Teman-menuntut ilmu Strata-I di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
14. Teman-teman BEM-FF UKWMS periode 2016/2017, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama ini.
15. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 17 Juli 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Kanker Payudara	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Epidemiologi	11
2.1.3 Etiologi.....	13
2.1.4 Manifestasi Klinik	14
2.1.5 Diagnosis.....	14
2.1.6 Patofisiologi	20
2.1.7 Stadium dan Klasifikasi Histologik.....	21

	Halaman
2.1.8 Klasifikasi Kanker Payudara.....	23
2.1.9 Stadium Kanker Payudara.....	24
2.1.10 Terapi Pengobatan Kanker Payudara	27
2.2 Kerangka Konseptual	38
BAB 3. METODE PENELITIAN	39
3.1 Rancangan Penelitian	39
3.2 Populasi dan Sampel	39
3.2.1 Populasi.....	39
3.2.2 Sampel.....	39
3.2.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	39
3.2.4 Kriteria Inklusi	40
3.2.5 Kriteria Eksklusi.....	40
3.3 Bahan Penelitian	40
3.4 Instrumen Penelitian.....	40
3.5 Tempat dan Waktu Penelitian	40
3.6 Definisi Operasional.....	41
3.7 Metode Pengumpulan Data.....	41
3.8 Analisis Data.....	41
3.9 Tata Laksana Penelitian.....	43
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	44
4.1 Data Karakteristik Pasien.....	44
4.1.1 Usia	44
4.1.2 Status Pembiayaan	45
4.2 Diagnosis Penyakit Penyerta Pasien Kanker Payudara.....	46
4.3 Data Terapi <i>Pro</i> Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara.....	47

	Halaman
4.4 Data Terapi <i>Post</i> Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara.....	48
4.5 Data Terapi Penggunaan Carboplatin Tunggal atau Kombinasi Pasien Kanker Payudara..	48
4.6 Data Keluhan Terapi Pengobatan Carboplatin Tunggal atau Kombinasi Pasien Kanker Payudara	50
4.7 Data Toksisitas Hematologi pada Pasien Kanker Payudara Menurut Kategori ECOG	50
4.8 Data Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS) Pasien Kanker Payudara	51
4.9 Data Pola Pengobatan Kemoterapi <i>Non</i> Operasi Pasien Kanker Payudara.....	52
4.10 Data Pola Pengobatan Kemoterapi <i>Pre</i> Operasi Pasien Kanker Payudara.....	53
4.10 Data Pola Pengobatan Kemoterapi <i>Post</i> Operasi Pasien Kanker Payudara.....	53
4.12 Pembahasan.....	54
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	83
5.1 Kesimpulan	83
5.2 Saran	84
DAFTAR PUSTAKA.....	85
LAMPIRAN	94

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Klasifikasi Berdasarkan Fase Pertumbuhan Kanker	9
2.2 Penampilan Umum Berdasarkan Skor Karnofsky dan WHO	15
2.3 Klasifikasi Histologik Tumor Primer (T)	21
2.4 Klasifikasi Histologik Kelenjar Getah Bening	21
2.5 Klasifikasi Histologik Metastasis (M)	22
2.6 Pengelompokan Stadium	22
2.7 Klasifikasi Histologik Kanker Payudara.....	25
2.8 Toksisitas Darah dan Penyesuaian Dosis Kemoterapi	26
2.9 Toksisitas Ginjal dan Penyesuaian Dosis Kemoterapi.....	26
2.10 Toksisitas Hati dan Penyesuaian Dosis Kemoterapi.....	27
2.11 Kriteria Toksisitas Hematologi Menurut ECOG.....	27
2.12 Profil Farmakokinetik Carboplatin	32
2.13 Efek Samping Dari Penggunaan Carboplatin Sebagai Terapi	
Pengobatan Kanker.....	33
4.1 Klasifikasi Usia Pasien	45
4.2 Status Pembiayaan Pasien Kanker Payudara	46
4.3 Diagnosis Penyakit Penyerta Kanker Payudara	47
4.4 Terapi Prokemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara.....	47
4.5 Terapi Postkemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara	48
4.6 Terapi Penggunaan Carboplatin pada Pasien Kanker Payudara	49
4.7 Data Keluhan Terapi Carboplatin Tunggal atau Kombinasi.....	50
4.8 Data Toksisitas Hematologi Berdasarkan ECOG	51
4.9 Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS) Pasien Kanker Payudara	52
4.10 Pengobatan Kemoterapi Non Operasi Pasien Kanker Payudara.....	52

Tabel	Halaman
4.11 Pengobatan Kemoterapi Pre Operasi Pasien Kanker Payudara	53
4.12 Pengobatan Kemoterapi Post Operasi Pasien Kanker Payudara.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1a Hasil Gambar pada Pemeriksaan Massa	17
2.1b Hasil Gambar pada Pemeriksaan Mikroalsifikasi	17
2.2 Susunan dari Jaringan Grandular dan Stromal	23
2.3 Struktur Carboplatin	31
2.4 Skema Kerangka Konseptual	38
3.1 Tata Laksana Penelitian	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Nota Dinas Penelitian	94
B Nilai Normal Data Laboratorium dan Data Klinik	95
C Data Demografi Pasien	97

DAFTAR SINGKATAN

ACS	: <i>American Cancer Society</i>
AIs	: <i>Aromatase inhibitor</i>
ASC	: <i>Anemia Secondary Cancer</i>
ASCO	: <i>American Society of Clinical Oncology</i>
ASI	: <i>Air Susu Ibu</i>
AUC	: <i>Area Under Cover</i>
Bappeda	: <i>Badan Perencanaan Pembangunan Daerah</i>
BCS	: <i>Breast Cancer Surgery</i>
BCT	: <i>Breast Conserving Therapy</i>
BPJS	: <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</i>
BRCA1	: <i>Breast Cancer Susceptibility Gene -1</i>
BRCA2	: <i>Breast Cancer Susceptibility Gene -2</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CIA	: <i>Chemotherapy Induced Anemia</i>
CINV	: <i>Chemotherapy Induced Nausea-Vomiting</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
ClCr	: <i>Creatinine Clearance</i>
CMF	: <i>Cyclophosphamid Metotreksat dan Flourourasil</i>
CRA	: <i>Cancer Related Anemia</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
DCIS	: <i>Ductal Carcinoma In Situ</i>
DEPKES	: <i>Departemen Kesehatan</i>
DNA	: <i>Deoxyribosa Nucleic Acid</i>
ECOG	: <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ER	: <i>Estrogen Reseptor</i>

ESA	: <i>Erythropoiesis Stimulating Agent</i>
ESMO	: <i>European Society of Medical Oncology</i>
FAC	: Flourourasil Doksorubisin Cyclophosphamid
FEC	: Flourourasil Epirubisin Cyclophosphamid
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
GCS	: <i>Glasgow Coma Scale</i>
GFR	: <i>Glomeruler Filtrate Rate</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor 2</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
IDC	: <i>Invasive Ductal Carcinoma</i>
ILC	: <i>Invasive Lobular Carcinoma</i>
Infodatin	: Pusat Data dan Informasi Kesehatan
KGB	: Kelenjar Getah Bening
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LCA	: <i>London Cancer Alliance</i>
LCIS	: <i>Lobular Carcinoma In Situ</i>
LPD	: Lembar Pengumpulan Data
LPT	: Luas Permukaan Tubuh
MBC	: <i>Metastatic Breast Cancer</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MRM	: <i>Modified Radical Mastectomy</i>
MRS	: Masuk Rumah Sakit
NCCN	: <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NOS	: <i>No Spesific type</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal anti inflammatory drugs</i>
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Non Steroid
PET	: <i>Possitron Emission Tomography</i>
PNPK	: Pedoman Nasional Penyakit Kanker

PR	: Progesteron Reseptor
PRC	: <i>Packed Red Cell</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
RNA	: Ribonucleic Acid
RMK	: Rekam Medik Kesehatan
RR	: <i>Respiratory Rate</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
RUMKITAL	: Rumah Sakit Angkatan Laut
SADARI	: Periksa Payudara Sendiri
SADANIS	: Periksa Payudara Klinis
SCr	: Serum Kreatinin
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvate Transaminase</i>
TBV	: <i>Total Blood Volume</i>
TC	: <i>Thrombocyte Concentrates</i>
TD	: Tekanan darah
TDLU	: <i>Terminal Duct Lobular Unit</i>
TNBC	: <i>Triple-Negative Breast Cancer</i>
TP53	: <i>Tumor Supressor</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
QoL	: <i>Quality of Life</i>